

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PRÉSENTÉE PAR

L. JANAUD

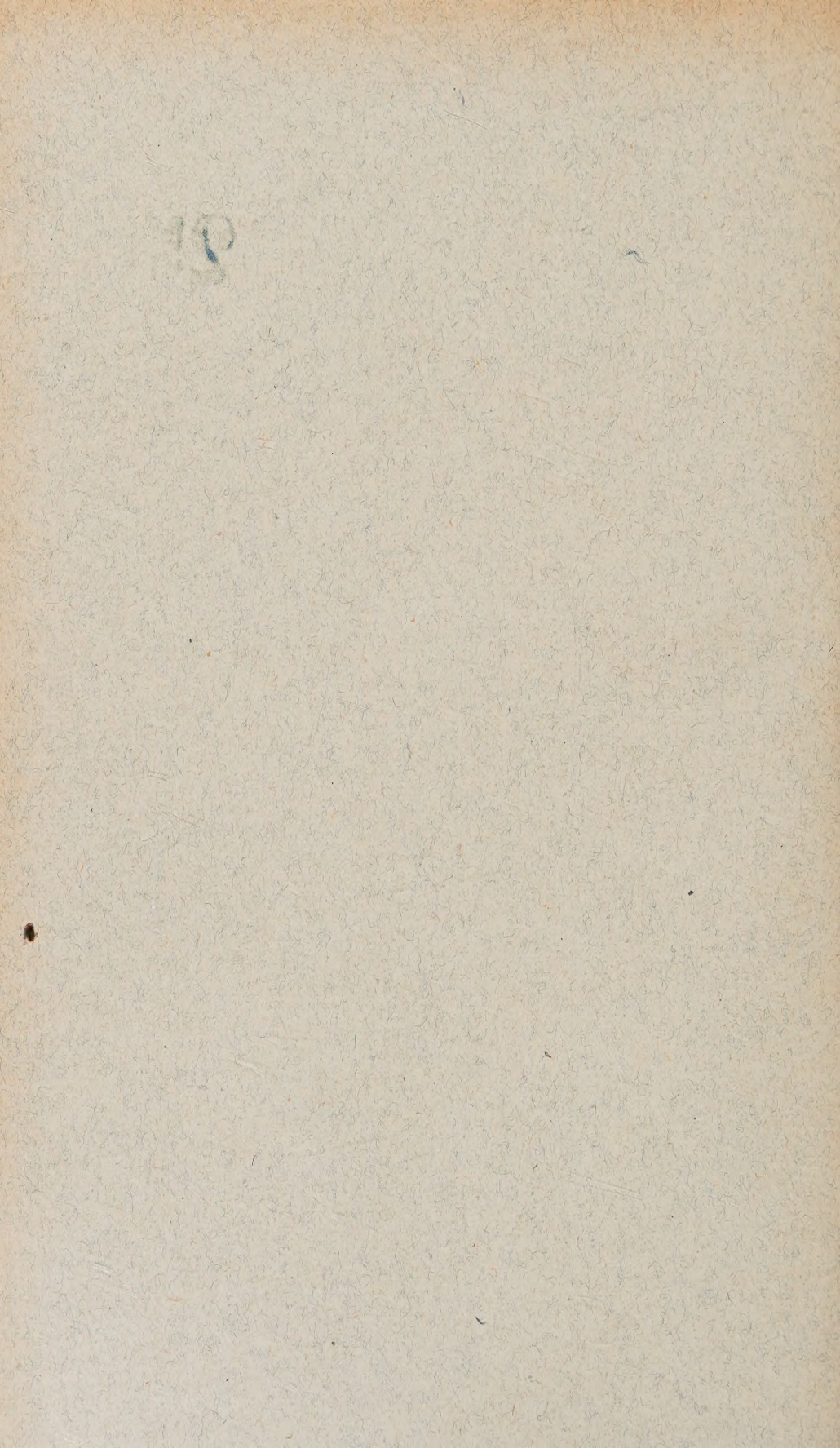
N° 251

Contribution à l'étude toxicologique des Fluorures et Fluo-silicates alcalins

Président : A. RICHAUD, professeur

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923



251

Contribution à l'étude
toxicologique des Fluorures
et Fluo-silicates alcalins

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PRÉSENTÉE PAR

L. JANAUD

Contribution à l'étude
toxicologique des Fluorures
et Fluo-silicates alcalins

Président : A. RICHAUD, professeur

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

Anatomie descriptive		MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale			CUNEO.
Histologie			PRENANT.
Anatomie pathologique			LETULLE.
Chimie			DESGREZ.
Physique			André BROCA
Parasitologie			BRUMPT.
Bactériologie			BEZANÇON.
Physiologie			RICHET.
Pathologie expérimentale			ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales			Marcel LABBL.
Pathologie externe			LECENE.
Pathologie interne			RENON.
Pharmacologie et matière médicale			RICHAUD.
Thérapeutique			CARNOT.
Opérations et appareils			Pierre DUVAL.
Hygiène			Léon BERNARD.
Médecine légale			BALTHAZARD.
Histoire de la médecine			MENÉTRIER.
			GILBERT.
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu		CHAUFFARD.
	{ Saint-Antoine		WIDAL.
	{ Cochin		ACHARD.
	{ Beaujon		VAQUEZ.
Clinique thérapeutique	de la Pitié		HARTMANN.
	{ Hôtel-Dieu		LEJARS.
Clinique chirurgicale	{ Saint-Antoine		DELBET.
	{ Cochin		GOSSET.
	{ Salpêtrière		BAR.
Clinique obstétricale	{ Tarnier		COUVELAIRE.
	{ Baudelocque		BRINDEAU.
	{ Pitié		JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			TEISSIER.
— des maladies infectieuses			P. MARIE.
— des maladies nerveuses			CLAUDE.
— des maladies mentales			NOBECOURT.
— infantile médicale			MARFAN.
— d'hygiène de la première enfance			Auguste BROCA
— infantile chirurgicale			LEGUEU.
— des voies urinaires			FAURE.
— gynécologique			DE LAPERSONNE
— ophtalmologique			SEBILEAU.
— oto-rino-laryngologique			LANGLOIS, agrégé
Physiologie appliquée à l'éducation physique			FREYT (chargé de
Stomatologie			cours).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVAST	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERRER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCOLOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A la mémoire de MON PERE

A MA MERE

A MA GRAND-MERE

A MON ONCLE

Qui fut mon premier maître

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THESE

M. le Professeur RICHAUD

*Professeur de Pharmacologie et de matière médicale
de la Faculté de Médecine de Paris*

*Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène publique de
France*

Chevalier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur Richaud qui voulut bien nous inspirer le sujet de notre thèse, et faciliter notre tâche dans son laboratoire.

Nous tenons à lui dire toute notre reconnaissance, pour une bienveillante attention et pour les conseils précieux, qu'à tout moment il voulut bien nous donner.

Nous remercions aussi bien vivement Monsieur le Docteur Fernand Mercier, chef de Laboratoire de Pharmacologie. C'est grâce à lui que nous avons pu connaître, par des tracés, et une expérimentation délicate, l'action pharmacodynamique des produits étudiés. Nous tenons à lui en exprimer notre profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Quand on considère que les quatre halogènes se trouvent d'une façon régulière, et dans des proportions assez équivalentes dans tous les règnes, on est surpris de constater que seul, le Fluor, a été peu utilisé et peu étudié en Thérapeutique ou en Pharmacologie. Alors que depuis longtemps, les composés sodiques, Bromures iodures, et chlorures sont largement employés, le Fluorure de Sodium, a toujours été délaissé.

Doit-il cette défaveur à des propriétés très toxiques ? C'est ce que nous nous proposons de rechercher dans cette modeste étude.

Après un rapide examen, sur la préparation, les propriétés chimiques, industrielles et thérapeutiques de ce corps, sa toxicité nous dira si c'est à tort ou à raison, qu'il a été tenu à distance du Thérapeute, et s'il mérite réellement cette déconsidération que nous constatons.

Nous avons divisé notre travail en trois parties.

Dans la première partie, après avoir rappelé la place qu'occupe le Fluor, son état, et son rôle dans l'organisme animal, nous avons étudié le Fluorure de Sodium. Nous avons donné un aperçu de la préparation de ce corps, des impuretés qu'il peut contenir, puis nous avons montré ses diverses applications, en Industrie et enfin en Thérapeutique.

Dans la deuxième partie nous avons relaté un certain

nombre d'expériences en vue d'établir, l'équivalent toxique, puis l'équivalent Thérapeutique du Fluorure de sodium. Nos expériences ont porté sur des grenouilles, des souris, des cobayes, et des chiens.

Mais au cours de cette étude nous avons remarqué que tous ceux qui avaient expérimenté le Fluorure de Sodium, avaient donné de ce corps un équivalent toxique toujours bien différent, bien que les symptômes signalés fussent toujours identiques. Ces différences n'étaient-elles pas dues à des Fluorures différents par les impuretés qu'ils pouvaient contenir ? Et la toxicité ne pouvait-elle pas varier suivant que le corps contenait plus ou moins de Fluo-silicate de soude ? C'est pourquoi, dans notre troisième partie, nous rapportons une série d'expériences faites avec le Fluosilicate de soude. Là encore nous avons expérimenté sur des grenouilles, des souris, des cobayes et des chiens.

Nous avons enfin ajouté quelques observations récemment publiées, d'intoxications dues au Fluorure et au Fluosilicate de soude. Bien que rares, ces cas signalés nous ont permis de mettre en évidence l'intérêt qu'il pouvait y avoir à connaître les effets, et la toxicité de ces corps.

PREMIERE PARTIE

Le Fluor dans l'organisme animal

Il n'est pas surprenant de voir qu'aussi longtemps que l'on a ignoré la fonction et la place du Fluor dans l'organisme, on n'ait pas eu la pensée de faire entrer ce corps dans la Thérapeutique en utilisant les Fluorures. Ce n'est, en effet qu'en 1801, qu'un Italien, Morichini annonça au grand étonnement de tous, qu'il avait trouvé du Fluor dans l'émail des dents et dans les os.

En 1887, Tammann, puis Brandl et Tappeiner découvraient à leur tour le Fluor dans les divers tissus et dans différents organes du corps humain. Jodlauer et Zdarek essayèrent de doser ce corps dans le tissu renal, dans le foie, dans la peau, dans le lait, mais leurs résultats obtenus par des méthodes incertaines, et peu sensibles restaient douteux.

Cette étude, fut reprise et refaite entièrement par Armand Gauthier, qui, après avoir recherché le Fluor dans les végétaux, le rechercha, et le dosa dans toutes les parties de l'organisme animal. Grâce à ses travaux, on sait comment le Fluor est introduit, comment il s'assimile, comment il s'élimine, et quel rôle il joue dans notre organisme.

Il n'est pas de partie du corps qui ne contienne de

Fluor. Les tissus les plus riches, en sont, en exprimant la quantité en milligrammes pour cent grammes de tissus sec normal et à l'état adulte : l'émail dentaire (180 à 118 milligr.), l'os (87 à 56 milligr.), l'épiderme (16 milligr.). Viennent ensuite les cheveux et les poils (19 à 13 milligr.), le thymus (11 milligr.), le testicule adulte (3 à 4 milligr.), le sang (4 milligr. à 2 milligr.), le cerveau (3 milligr.)

Les organes les plus pauvres sont : le cartilage, 1 milligr. 5 à 0 mgr. 3; les tendons 0 mgr. 35, le muscle (0 mill. 15).

Tout comme le soufre, le phosphore, le sodium, le potassium, le calcium, le fluor se rencontre donc dans toutes les parties de l'animal, mais plus spécialement condensé dans quelques organes; c'est pourquoi, Gauthier distinguait des tissus à « haute vitalité », où le Fluor est plus rare, (1 à 4 milligr pour 100 gram.); des tissus à vitalité médiocre où le Fluor est un peu plus abondant, (cartilages, tendons), et des tissus à vie obscure où le fluor est très abondant, où il peut même dépasser 180 milligr. pour 100 grammes de tissus sec, (émail dentaire, épiderme, ongles, poils, cheveux). Par ces résultats, on eut été tenté de supposer que le Fluor ne jouait dans l'économie qu'un seul rôle très secondaire, qu'il communiquait aux tissus, la dureté la résistance, et peut-être même, un certain degré d'inaltérabilité. Mais Gauthier remarquait que dans tous les organes et tissus analysés, il trouvait le phosphore à côté du Fluor. Ces deux corps semblaient liés entre eux; et on constatait en effet, que sans lui être proportionnel, partout dans l'organisme animal, le

phosphore croît avec le Fluor ; l'émail des dents, les os, le lait, en étaient les principales preuves.

Dans les os, le Fluor croît de l'épiphyse à la diaphyse, les phosphates terreux font de même.

Dans le lait, le Fluor augmente avec les mêmes phosphates. Le thymus est riche en Fluor et en phosphates, mais à mesure que l'animal grandit ils disparaissent aussi progressivement. Si dans un même organe, le fluor augmente avec l'âge, (os), on voit également augmenter le phosphore ; s'il diminue (thymus) les phosphates diminuent aussi. L'association de ces deux corps devient quelquefois tellement intense que dans certains cas (émail dentaire par exemple) il semble qu'ils ont formé une sorte de combinaison complexe analogue à ce que l'on retrouve dans certains minéraux tels que Fluorine ou cryolithe. Dans une relation aussi étroite entre le Phosphore et le fluor on a cherché à distinguer le rôle qu'il convenait d'attribuer à ce dernier, Sachant qu'il existe dans le poussin à son premier jour. Gauthier l'a cherché dans l'œuf. Il a montré que sa répartition dans l'œuf, n'était pas la même partout ; 5 milligr. 14 pour 100 grammes, dans le jaune, 0 milligr. 86 pour 100 grammes dans le blanc, 3 milligr. 44 pour cent dans la membrane coquillère, 9 milligr. 57 pour cent dans la coquille. Cela montrait que tout comme chez l'animal adulte, le Fluor se divisait en deux parts ; l'une destinée aux organes protecteurs, (coquille et membrane coquillère), l'autre devant servir au développement de l'embryon (blanc et jaune).

Cette répartition, montre aussi, que le jaune, substance également riche en phosphore, et qui va servir

à former les organes du jeune animal, est beaucoup plus riche que le blanc, matière pauvre en phosphore ; que le Fluor augmente avec le phosphore qu'il suit dans tous les tissus et qu'il contribue à fixer à la matière organique.

Le fluor servirait donc à sensibiliser les matières organiques afin de faciliter la fixation du phosphore sur la matière azotée, il assurerait en quelque sorte, son entrée dans la cellule vivante. Puis le rapport entre ces deux corps devenant tel qu'ils forment presque un minéral inutilisable dans l'organisme, ils seraient rejetés avec les produits tels que cheveux, poils, ongles, auxquels ils sont incorporés. De ce rôle du Fluor, on peut tirer déjà une indication, utile en vue de l'emploi de Thérapeutique des divers fluorures.

La présence du Fluor dans le règne végétal nous montre que ce sont les aliments qui apportent cet élément dans l'organisme. On le retrouve en effet dans le blé, dans le seigle, dans l'avoine, et dans des proportions d'autant plus fortes que ces céréales ont poussé dans des terrains granitiques ; dans les fruits, dont la partie la plus riche est la peau ; dans tous les légumes dont les feuilles en sont riches, puisque l'on en trouve de 3 milligr. à 14 milligr. pour 100 grammes de feuilles desséchées.

Les urines et les fèces emportent peu de Fluor par jour. La perte journalière de l'homme est d'environ 0 milligr²³ par les urines, et de 0 milligr. 80 par les fèces ; Le Fluor fourni par les aliments est de beaucoup plus abondant, ce qui nous montre que le mode d'élimination de beaucoup le plus important se fait par les des-

quamations, par les poils, par les ongles.

Il semble donc bien établi que le Fluor ne peut être supprimé de notre alimentation. Par la place qu'il tient dans l'organisme animal, par son association constante avec les phosphates et par son rôle vis à vis de ces derniers, il paraît bien être un élément indispensable à la vie.

LE FLUORURE DE SODIUM

Sa présence dans l'eau.

On rencontre le fluorure de sodium dans certains minéraux sous forme de combinaisons doubles, minéraux qui sont de groupe de la cryolithe, Fluorure double d'alumine et de soude. Mais on le retrouve également dans un grand nombre d'eaux.

Si on exprime en milligrammes de Fluor les résultats obtenus, on voit que les rivières qui en contiennent le plus sont en France :

La Marne, avec 0 milligr. 34 par litre ; le Rhône avec 0 milligr. 21 par litre ; le Cadi, entre Villefranche de Conflans et le Vernet 0 milligr 48 ; enfin la Vilaine, en avant de Chateaubourg en contient 0 milligr. 60, il est vrai que cette rivière traverse des terrains granulitiques et granitiques anciens, puis de gneiss et micaschistes jusqu'à Rennes. La Seine en amont de Juvisy en contient 0 milligr. 165.

Les eaux minérales en contiennent également. Dans les eaux de Bourbon-l'Archambault (Allier) on trouve 2 milligr. 72 de fl. par litre ; dans les eaux de Martigny (Vosges) 1 miligr. 25 par litre ; dans les eaux de Luxeuil

2 milligr. 38 par litre ; dans les eaux de Royat (source St-Mart) 4 milligr. 62 par litre ; dans les eaux de Châtelluguyon (Source Gubler), 1 milligr. 10 par litre dans les eaux de Nérès 1 milligr. 06 par litre ; dans les eaux de Plombières 1 milligr. 82 ; dans les eaux de la Bourboule (Source Choussy), 2 milligr. par litre.

Dans les eaux de Vichy (Source Hopital) 6 milligr. 32 par litre, (Source Grande Grille) 4 milligr. 35, (Source Célestins) 4 milligr. 65.

Dans les différents pays étrangers on a signalé dans des proportions à peu près équivalentes la présence de fluorures dans les eaux. Au Portugal on mentionne surtout l'eau minérale de Gêrez. Ces eaux très fréquentées et d'un effet remarquable dans les maladies du foie, ont une minéralisation assez faible : 0 gr. 296, mais elles renferment par litre, de 22 milligr. à 25 milligr. de Fluorure de sodium ou 10 à 12 milligr. de Fluor combiné par litre. Ces doses ne peuvent passer inaperçues puisqu'elles représentent le dixième du résidu de l'eau. Ainsi, en évaporant un demi-litre d'eau de Gêrez dans une capsule de platine, on constate très facilement l'existence de ce sel dans le résidu.

On voit que les eaux les plus riches en Fluorure de sodium, sont celles d'origine éruptive, telles que Vichy, Royat, St-Mart. Les eaux bicarbonatés ont la prééminence en quantité de fluor par litre.

L'eau sert donc aussi de véhicule au fluor pour pénétrer dans notre organisme ; on a calculé en effet, qu'à Paris les eaux apportent par jour, à chaque individu 0 mil. 12 de fluor environ : cette quantité, serait d'ailleurs très insuffisante, puisqu'elle ne correspondrait

comme nous l'avons vu qu'au quart de ce qu'un homme perd par ses fèces et ses urines.

LA PRÉPARATION DU FLUORURE DE SODIUM :

Schultz avait découvert l'acide fluorhydrique, mais Gay-Lussac et Thénard furent les premiers à étudier le Fluorure de Sodium en 1810. On avait bien déjà utilisé les Fluorures; Schwankardt de Nuremberg savait déjà en 1670 qu'on pouvait graver sur verre avec du spath-fluor ou de la cryolithe, et de l'huile de vitriol, mais la raison en était inconnue.

Berzelius fut un des premiers à étudier la préparation du fluorure de sodium. Voici le procédé donné par cet auteur.

« On mêle 10 parties de Fluorure silico-sodique avec 11.2 de carbonate de soude anhydre, et assez d'eau pour réduire le tout en une bouillie peu épaisse. On fait bouillir ensuite le mélange qui dégage du gaz carbonique et se prend en une masse solide. On laisse refroidir celle-ci, on la fait bouillir avec une plus grande quantité jusqu'à ce que toute effervescence ait cessé. Si l'on mettait plus d'eau pour opérer la décomposition on obtiendrait l'acide silicique sous forme de gelée, état dans lequel il se dissout, en grande quantité pendant le lavage, et altère la pureté du sel. On filtre la liqueur et on l'évapore.

Par une lente évaporation la dissolution donne des cristaux cubiques, réguliers qui se déposent au fond du vase; et, si la concentration a lieu d'une manière plus rapide, il se forme une croûte à la surface de la

liqueur. L'évaporation doit avoir lieu dans des vases métalliques, par ce que ce sel attaque le verre. A un certain degré de concentration la liqueur prend une teinte opaline ; on l'évapore alors presque à siccité ; on expose le résidu à une légère chaleur rouge, afin de rendre insoluble l'acide silicique qui peut s'y retrouver on le redissout dans l'eau, et on fait de nouveau cristalliser le sel. »

Deuxième procédé : Le procédé utilise de nos jours dans l'industrie consiste à décomposer les fluorures qui se trouvent en abondance dans certains terrains. On traite surtout la cryolithe ou fluorure double d'alumine et de soude, par de la soude caustique. On purifie le produit ainsi obtenu en le faisant cristalliser à plusieurs reprises dans leau bouillante. Mais malgré tout ce sel contient, ainsi que celui obtenu par le procédé de Berzelius, une certaine quantité de fluosilicate de soude.

Troisième procédé. Procédé de laboratoire. — On peut encore préparer le Fluorure de sodium en saturant l'acide Fluorhydrique par un excès de carbonate de soude, ou encore par de la soude caustique. Il est certain que ce procédé est de beaucoup le plus coûteux de tous, mais il est le seul qui convienne lorsqu'on veut obtenir un sel absolument exempt d'impuretés.

Le Fluorure de sodium est un corps blanc ; il se présente sous la forme de cubes, ou d'octaèdres incolores, quelquefois aussi sous forme de courtes aiguilles.

Il est peu soluble ; une partie de ce sel exige en effet vingt-cinq parties d'eau ; il se dissout avec une telle

lenteur, que si on ne le réduisait pas en poudre extrêmement fine, il serait difficile d'en obtenir une solution. Il n'est pas plus soluble dans l'eau bouillante que dans l'eau froide. L'alcool n'en dissout que des traces. Il est très peu fusible et coule moins facilement que le verre; il devient plus fusible en présence de l'acide silicique, cet acide ne le décompose pas, car les deux corps peuvent être séparés l'un de l'autre par le moyen de l'eau.

PROPRIÉTÉS ET EMPLOIS DU FLUORURE DE SODIUM

Arthus et Huber constataient et signalaient que l'addition de 1 pour 100 de Fluorure de sodium, préservait les matières organiques de toute putréfaction même à une température de 40 et 45°.

Si l'on ajoute ce corps dans la proportion de 1 pour cent, à du lait, à du sang, à de la bile, à de l'urine, à des fragments de tissus animaux, on ne constate après plusieurs mois de séjour à 40°, ni l'odeur, ni les altérations caractéristiques du développement des microbes. Cette action microbicide, du fluorure de sodium a été aussi étudiée sur les bactéries pathogènes par Blaizot. Divers bouillons des culturesensemencés par divers microbes sont restés stériles après huit jours de séjour dans l'étuve à 37° tandis que les bouillons témoins avaient tous cultivé au bout de un ou deux jours.

Le Fluorure de sodium arrête les fermentations dues à des microorganismes, mais il n'exerce aucune action sur les fermentations chimiques; et le sucre dont la disparition est un des premiers phénomènes

microbiens qui s'y accomplissent, se conserve en totalité dans les liqueurs sucrées et fluorées.

Le ferment lactique est détruit par le Fluorure de sodium à 1 pour 100 et même à 0, 4 pour cent. Le sucre de lait se conserve en totalité dans les liqueurs fluorées.

Dans l'urine, en présence de 1 pour 100 de Fluorure de sodium, les ferments ammoniacaux sont inactifs, mais la teneur en urée reste invariable.

Dans la fermentation alcoolique du saccharose qui se divise en deux phases : interversion du sucre ou phénomène chimique et dédoublement du sucre ou phénomène vital, le fluorure de sodium à 0 g. 3 pour 100 n'arrête que cette seconde fermentation. A la dose de 1 pour cent, il empêche le développement des éléments figurés dans les liqueurs et tissus organiques, des doses de beaucoup inférieures sont mêmes parfois suffisantes pour stériliser complètement et définitivement. Par contre, les ferments solubles, invertine, trypsine, emulsine, les sucs digestifs naturels, salive, suc cardiaque, suc pancréatique, ou les sucs digestifs de macération, conservent leur activité en présence de fluorure de sodium ; ils ne sont même pas détruits après plusieurs mois, même s'ils ont été conservés à une température de 40° .

Le Fluorure de sodium n'empêche pas le sang de transformer le glycogène en sucre réducteur. Les macérations hépatiques, maintenues stériles par ce sel, conservent le pouvoir de transformer le glycogène en sucre pendant des semaines et des mois.

Le sang défiliné ou oxalaté consomme son oxygène et produit du gaz carbonique, le fluorure de sodium

arrête complètement ce phénomène d'oxydation de même que chez les végétaux il arrête la fonction chlorophyllienne, les végétaux perdant ainsi la propriété de décomposer le gaz carbonique et de dégager de l'oxygène.

Arthus et Gavelle en étudiant le mode d'action du fluorure de sodium dans les fermentations, se sont demandé comment il se comportait vis à vis des microbes ; les tuait-il, ou les mettait-il dans un état de mort apparente ? pour résoudre ce problème, ils ont étudié l'action de ce sel sur une levure : le *saccharomyces ellipsoïdeus*. Ils ont alors montré que dans les milieux sucrés, fluorés à 1 pour 100, la levure est tuée progressivement. Ils ont montré aussi que si certains globules sont tués presque immédiatement, d'autres résistent plus ou moins longtemps et restent pendant ce temps en état de mort apparente ; mais si on les reporte en moût frais ils n'apparaissent pas comme profondément modifiés dans leurs propriétés fermentatives.

Le pouvoir anti-coagulant du fluorure de sodium est connu depuis longtemps, et l'on avait même pensé que ce pouvoir était analogue à celui des oxalates. Les fluorures disait-on tout comme les oxalates précipitent les sels de chaux ; le plasma fluoré est donc un plasma décalcifié, donc non coagulable spontanément, parce qu'il manque des sels de chaux, indispensables à la genèse du fibrin-ferment, celui-ci étant une combinaison calcique.

Mais on a montré (Calugareanu) que le fluorure de sodium en solution suffisamment concentrée est un excitant du fibrin-ferment affaibli ou en petites quanti-

tés. Tandis qu'à faibles doses, jusqu'à 3 gr. 1000 il ne suspend pas la coagulation par une action décalcifiante, mais par une action propre qu'on peut regarder comme une action toxique vis-à-vis des éléments figurés du sang, intoxication qui se manifeste par un retard considérable dans l'émission du fibrin-ferment par ces cellules.

A fortes doses, ce sel n'est pas un anti-coagulant, puisque son pouvoir toxique est contre balancé par l'élévation du pouvoir osmotique du plasma, qui peut faire sortir le fibrin-ferment des leucocytes, comme il fait sortir l'hémoglobine des globules rouges.

Emploi du fluorure de sodium. — En raison de ses propriétés nocives sur la vie des ferments organiques, le fluorure de sodium a été utilisé dans l'industrie, pour la culture en grand de la levure de bière qu'on débarrasse ainsi facilement, des ferments étrangers.

On l'a utilisé ainsi, dans les maltoseries, les brasseries, les distilleries de grains, afin d'obtenir un meilleur rendement. Car, si dans un laboratoire, en se plaçant dans de bonnes conditions, on parvient à saccharifier à peu près comme on le veut, toutes les matières amylacées, dans l'industrie, on arrive rarement à un résultat aussi complet, surtout si l'on veut obtenir un produit riche en maltose. Cette difficulté provient de ce que l'on ne peut éviter le développement de ferments nuisibles, principalement celui des ferments lactiques et butyriques; l'acide formé par ces fermentations paralyse l'action de la diastase, et jette le trouble dans l'opération. On a pensé alors à utiliser le fluorure de

sodium pour supprimer ces fermentations nuisibles. Sans gêner l'action des diastases on est ainsi arrivé à empêcher la formation d'acides butyrique et lactique, et on a pu obtenir un profond dédoublement de l'amidon. Cet emploi permet de réaliser une grande économie de malt, et une augmentation considérable du rendement en alcool.

Le Fluorure de sodium a été utilisé dans l'industrie des conserves alimentaires. En solution à 1 pour 1.000, des solutions faiblement sucrées, des sucres de fruits ont pu être conservés très longtemps sans présenter aucune altération, et sans subir aucune fermentation.

Employé dans un but frauduleux le Fluorure de sodium fut utilisé par certains commerçants malhonnêtes pour conserver le beurre, qu'ils vendaient par la suite sous l'étiquette de « produit garanti frais. »

Emploi thérapeutique. — On a essayé le Fluorure de sodium en solution, comme antiseptique dans l'usage externe. Voici ce qu'en disait Blaizot qui l'avait utilisé chez plusieurs malades : « Nous avons employé le Fluorure de sodium à 0,5 et 1 pour 100 chez 50 malades environ. Nous n'avons observé aucun cas d'intoxication, de brûlures ou d'irritations, deux malades atteintes de vaginité aiguë ont éprouvé de la cuisson, après la 4^e et la 5^e injection à 1 pour 100 ; elles n'avaient d'ailleurs pu supporter les lavages au sublimé à 0.25 pour 1.000, ni ceux à l'acide phénique à 1 pour 1000. C'est pour le lavage de la bouche, du nez, de l'anus, etc. chez les malades atteints de maladies infectieuses, (fièvre typhoïde, grippe, varioloïde, etc.) que nous avons le

plus souvent (50 fois environ) employé le fluorure de sodium à 1 pour 100 et à 0,5 pour 100 pour les gargarismes. Les malades accusaient toujours après ces lavages, spécialement pour la bouche et le nez, une sensation agréable de fraîcheur. La solution ayant peu de goût, a toujours été facilement acceptée, même des enfants. Dans la fièvre typhoïde particulièrement, la bouche, même dans des cas très graves, s'est toujours maintenue humide et propre quand les lavages étaient régulièrement faits toutes les heures.

Nos cent autres malades comprennent des affections de la peau et des muqueuses, les plus variées : quinze fois il s'agissait d'angines pseudo-membraneuses, pultacées ou simplement catarrhales dans lesquelles les solutions à 1 pour 100 en gargarismes et en collutoires nous ont donné des résultats aussi satisfaisants qu'avec l'emploi du sublimé ; 16 fois nous avons pansé des plaies d'origines diverses, (traumatiques ou opératoires de la façon la plus simple (lavage et application d'ouate hydrophile fluorée, à l'aide de cette solution à 1 pour 100, sans jamais observer de suppuration ; 13 fois les injections vaginales consécutives à l'accouchement ont été faites avec la solution à $\frac{1}{2}$ pour 100.

Dans cinq de ces cas, il y avait eu intervention opératoire, 3 applications de forceps et 2 versions, et c'était la solution à 1 pour cent qui nous avait servi à désinfecter nos mains et nos instruments : les 13 accouchées n'ont présenté aucun mouvement fébrile. Dix fois nous nous sommes servis du Fluorure de sodium dans le traitement externe de l'impetigo, en lavages et en pommade à 1 %; et il nous a réellement paru que ces

dérmatites, souvent si rebelles étaient très heureusement influencées. Dans 5 à 6 de ces cas la guérison a été des plus promptes; mais c'est surtout contre l'erythème des nourrissons que le médicament que nous préconisons, nous a donné des résultats inespérés. Sous l'influence de simples lavages, et de l'application de la pommade à 1 %, nous avons vu 1 fois des erythèmes ayant résisté à d'autres traitements, disparaître en 2 ou 3 jours. Nous avons encore employé la solution à 1 % avec des résultats qui nous ont paru aussi satisfaisants que ceux obtenus avec le sublime : 6 fois en injections vaginales chez les leucorrhéiques de causes diverses, 5 fois en lavages du nez, sans irritation consécutive, ($\frac{1}{2}$ %); 5 fois pour lavages de la verge, dans la blennorrhagie; 4 fois pour vaginite; 3 fois en applications sur des phlegmons circonscrits; 1 fois pour un anthrax; 1 fois pour des hémorroïdes enflammées, 1 fois pour un érysipèle qui a paru très favorablement influencé comme marche et comme durée; enfin une fois, en pansement d'un épithélioma du voile du palais, Nous devons ajouter que dans 3 cas de prurigo, des lotions pratiquées matin et soir avec la solution à 1 % produisaient un grand soulagement aux malades. »

Tuffier a également utilisé le Fluorure de sodium pour liquéfier la sécrétion glaireuse de certaines cystites. Il faisait pratiquer des lavages tous les deux jours avec des solutions allant de 0 gr. 25 à 1 gr. de Fluorure de sodium pour 1.000 d'eau distillée.

Le Fluorure de sodium a aussi été administré à l'intérieur, d'une part dans les maladies d'estomac, d'autre part chez des sujets pretuberculeux.

Dans la plupart des maladies d'estomac, la digestion au lieu de se produire en présence de l'acide chlorydrique normal se fait en présence d'acides de productions pathologiques, tels que l'acide butyrique, acétique, etc. Le fluorure de sodium en détruisant les ferments, empêche la production de ces acides. C'est dans ce but qu'on l'a donné avec succès à des doses variant de 0 gr. 02 à 0 gr. 10 par jour.

On a aussi prescrit le fluorure de sodium au début de la tuberculose (Bourgeois) à des doses journalières de deux à dix centigrammes, associé à des sels de chaux, de manganèse et à des phosphates ; associé à ces mêmes sels on l'a préconisé pour éviter la carie dentaire ; étant donné le rôle des Fluors dans notre organisme, le Fluorure de sodium, serait dans ces préparations, indispensable pour l'assimilation des phosphates calciques.

Pendant ces dernières années, le Fluorure de sodium a enfin été utilisé pour la préparation de certains vaccins

DEUXIEME PARTIE

TOXICITÉ DU FLUORURE DE SODIUM

Les sels que nous avons utilisés dans nos expériences étaient rigoureusement purs. Toutes nos expériences ont été refaites avec d'autres sels également purs, mais d'origine différente, et chaque fois nos résultats ont été absolument identiques.

Tout en essayant de rechercher la dose exacte de fluorure de sodium, nécessaire pour produire une mort rapide chez les animaux expérimentés, nous avons noté les effets produits par ce sel.

Nous avons utilisé tour à tour les injections sous-cutanées, les injections intra-veineuses et enfin l'ingestion par voie buccale.

Expérience sur les grenouilles

Phénomènes généraux. — Quand on injecte à une grenouille du fluorure de sodium en solution à 1 pour 100 dans un sac lymphatique, on observe invariablement les mêmes phénomènes.

Si les doses vont de 0 gr. 005 à 0 gr. 012 tous les phénomènes se succèdent sans provoquer la mort; au-dessus de 0 gr. 012 la mort survient d'une façon régulière, de 3 à 5 heures après l'injection.

Aussitôt après l'injection la bête s'agite; après une

½ heure ou une heure, elle devient très calme ; elle se déplace difficilement, et sans vivacité ; puis elle paraît devenue incapable de faire un mouvement ; on l'approche on la touche elle ne réagit presque plus. Alors, la position dorsale reste tolérée ; les fortes contractions ne la font plus sauter, mais ne déterminent que de simples reflexes. Quand la dose injectée n'atteint pas 0 gr. 012, les réflexes persistent, puis au bout de 7 ou 8 heures, tous les phénomènes observés disparaissent. Mais à ce moment là on voit apparaître des fibrillations dans toute la musculature du corps. Les petits membres des pattes sont continuellement en mouvement. Ce tremblement dure quelques heures, puis disparaît.

Si l'on a atteint, ou si l'on dépasse la dose toxique de 0 gr. 012 chez la grenouille, on voit bientôt apparaître des fibrillations et des secousses dans tous les membres pendant une demie heure environ. Trois heures après l'injection la grenouille ne réagit plus à aucune excitation, tous les réflexes sont abolis.

Quelques temps après, on remarque que tous les muscles deviennent durs, les articulations restent raides. Cette raideur débute aux membres antérieurs, à la nuque, puis gagne les membres postérieurs, lorsque survient la mort.

Après avoir utilisé les injections nous avons pu constater que le Fluorure de sodium comme la plupart des autres sels pouvait être absorbé chez la grenouille, directement par la peau. Et là comme dans toutes nos expériences, tous les phénomènes observés, se sont déroulés dans le même ordre, le temps seul variant avec la quantité de Fluorure injectée ou absorbée.

EXPÉRIENCE I

7 janvier, 13 h. — Nous injectons à une grenouille verte (*rana esculenta*) pesant 30 grammes, 0 gr., 005 de fluorure de sodium dans 1 centimètre cube d'eau distillée ; l'injection est faite dans le sac lymphatique cranio-dorsal.

13 h. 5. — La grenouille s'agite.

A 13 h. 30. — elle ne remue plus avec autant de violence.

De 14 h. à 18 h. — Les mouvements sont moins brusques et moins spontanés qu'aussitôt après l'injection. C'est là le seul phénomène constaté.

8 janvier. — La grenouille est telle qu'elle était avant l'expérience.

EXPÉRIENCE II

8 janvier, 13 h. — Nous prenons une grenouille verte d'un poids de 30 grammes et nous lui injectons dans le sac lymphatique cranio-dorsal 0 gr., 007 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

De 13 h. à 14 h. 30. — Après une courte période d'agitation, la bête se calme subitement.

A 15 h. — Elle ne saute plus avec la même sûreté qu'au début de l'expérience.

A 16 h. — La bête s'enfuit dès qu'on l'approche, mais sans faire de sauts.

A 17 h. — Elle reste complètement immobile, même quand on la touche. Les réflexes ne sont pas abolis, la bête paraît simplement engourdie.

A 18 h. — La grenouille semble se réveiller, elle marche, mais ne saute pas.

Le 9 janvier. — Elle a retrouvé son état normal.

EXPÉRIENCE III

10 janvier, 13 h. — Une grenouille pesant 40 grammes reçoit en injection dans le sac lymphatique cranio-dorsal, 0 gr., 008 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

13 à 18 h. — Après quelques sauts brusques, on n'observe plus qu'un vague engourdissement. La bête reste immobile ; si on la pince, elle s'enfuit, mais sans sauter. Mise sur le dos, elle ne reste pas dans cette position.

Le 11 janvier, 13 h. — La grenouille paraît encore engourdie

Elle ne s'enfuit pas avec rapidité ; dès qu'on veut l'approcher.
A 18 h. — Elle paraît avoir retrouvé son état normal.

EXPÉRIENCE IV

Le 12 janvier, 13 h. — Nous injectons 0 gr.,009 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100 dans le sac cranio-dorsal d'une grenouille verte pesant 40 grammes.

De 13 h. à 13 h. 30. — Vive agitation.

De 15 h. à 17 h. — La bête reste immobile, sans réagir au pincement.

A 17 h. 30. — Dès qu'on la met dans la position allongée, on voit apparaître quelques tremblements dans les pattes postérieures.

A 18 h. — Le tremblement réapparaît et persiste après chaque mouvement provoqué.

Le 13 janvier. — La grenouille paraît avoir repris son état normal.

EXPÉRIENCE V

Le 16 janvier, 13 h. — On injecte à une grenouille de 40 gr., 0 gr.,096 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

A 16 h. — Les mouvements sont devenus lents, les réactions de défense ont presque disparues.

A 17 h. — La bête reste immobile ; elle ne saute plus, mais s'éloigne lentement dès qu'on veut la toucher.

A 18 h. — Mise sur le dos, elle y reste. Ses membres gardent la position qu'on leur donne, des fibrillations musculaires ; puis des tremblements apparaissent dans les membres postérieurs et persistent encore à 19 heures.

Le 17 janvier. — La bête reste presque toujours immobile ; quand elle se déplace, elle le fait avec lenteur.

Le 18 janvier. — La grenouille est redevenue ce qu'elle était avant l'expérience.

EXPÉRIENCE VI

Le 22 janvier, 9 h. — Nous injectons 0 gr. 01 de Fluorure de sodium dissous dans 1 cc. d'eau distillée à une grenouille de 40 grammes.

De 13 h. à 13 h. 30. — La bête s'agite et saute avec violence ;

A 14 h. — Elle est redevenue calme, mais s'enfuit dès qu'on l'approche.

A 14 h. 30. — Après plusieurs sauts successifs, elle reste sans bouger.

A 15 h. — Elle est immobile, mais si on la touche, elle s'éloigne lentement.

A 15 h. 30. — Mise sur le dos, elle parvient péniblement et maladroitement à quitter cette position.

A 16 h. — La bête est sans mouvements, les membres sont inertes et flasques ; mise sur le dos, elle y reste sans même essayer de se redresser.

A 16 h. 30. — La respiration paraît arrêtée.

A 17 h. — On voit apparaître des fibrillations dans toute la musculature des pattes postérieures, puis des tremblements légers de ces membres.

A 18 h. — La bête est dans le même état.

Le 23 janvier, 13 h. — Le tremblement musculaire et les fibrillations n'ont pas disparu ; il suffit d'allonger la patte postérieure de la grenouille, pour qu'aussitôt ses doigts soient constamment en mouvement.

A 16 h. — La bête paraît sortir de cet état ; elle commence à marcher.

Le 24 janvier. — Elle est de nouveau dans son état normal.

EXPÉRIENCE VII

Le 24 janvier, 13 h. — On injecte 0,011 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100, dans le sac lymphatique cranio-dorsal d'une grenouille de 40 grammes ; elle exécute plusieurs sauts successifs jusqu'à 13 h. 30 ; puis elle devient immobile.

A 15 h. — Elle ne se déplace plus, quand on la pique, elle ne s'agite pas.

A 16 h. — Mise sur le dos, elle ne peut parvenir à quitter cette position.

A 16 h. 30. — Les membres sont moins mous et flasques. Des fibrillations apparaissent dans tous les membres postérieurs ; cet état persiste encore à 18 heures.

25 janvier. — Tous les phénomènes observés la veille ont disparu ; la grenouille est redevenue telle qu'on l'avait vue avant l'expérience.

EXPÉRIENCE VIII

1^{er} février, 13 h. — Une grenouille pesant 40 gr., reçoit dans le sac lymphatique cranio-dorsal 0 gr.,012 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

Vive agitation aussitôt après.

A 13 h. 30. — Les mouvements deviennent plus rares, plus lents ; la bête semble se déplacer avec une certaine difficulté.

A 14 h. — Elle est complètement immobile ; les pattes antérieures sont inertes le long du corps.

A 15 h. — La respiration paraît arrêtée. La bête est inerte ; les pattes postérieures étalées de toute leur longueur. Elle garde la position dorsale sans essayer la moindre réaction ; seuls, les doigts sont agités de petits mouvements incessants.

A 16 h. — Toute la partie antérieure du corps devient raide.

A 16 h. 20. — Les pattes postérieures deviennent également rigides, toutes les articulations sont raides.

A 16 h. 30. — La bête est morte ; tout le corps présente une rigidité ligneuse.

EXPÉRIENCE IX

Le 3 février. — On injecte à une grenouille pesant 40 gr., 0 gr.,013 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

Vive agitation aussitôt après l'injection.

A 14 h. — La grenouille est complètement immobile. Mise sur le dos, elle y reste sans essayer le moindre mouvement.

A 14 h. 30. — Toujours inerte, la bête reste étalée, flasque, les doigts constamment agités par un mouvement incessant.

A 15 h. — Les pattes et les articulations antérieures sont raides, puis les pattes postérieures sont de même.

A 15 h. 30. — La bête ne donne plus signe de vie ; on ouvre le thorax et on voit le cœur qui continue à battre jusqu'à 15 h. 35.

EXPÉRIENCE X

A mesure que les doses injectées sont plus élevées, les phénomènes observés se succèdent avec plus de rapidité. Il en est de même quand on fait absorber le Fluorure de sodium directement par la peau.

Le 5 février. — On met une grenouille dans un récipient contenant 0 gr.,5 de Fluorure de sodium et 500 grammes

d'eau. Aussitôt, agitation violente ; la bête essaye de sauter hors du récipient ; elle tient la tête hors de l'eau, et pour cela se tient debout sur les pattes postérieures.

15 h. — La grenouille est constamment en mouvement à plusieurs reprises, elle ouvre la gueule, tout comme si elle était gênée pour respirer.

A 16 h. — La bête s'agite moins violemment, mais les mouvements de la gueule persistent.

A 16 h. 10. — Elle ne bouge plus, et paraît inerte ; alors, on la met aussitôt dans l'eau fraîche.

Pendant cinq minutes, il ne se produit rien ; la bête est insensible ; on la soulève, elle retombe flasque et comme morte.

A 16 h. 20. — Il se produit quelques secousses dans les pattes postérieures, puis les articulations et les membres se raidissent.

A 16 h. 30. — La grenouille est morte.

Cette expérience qui montre la rapidité avec laquelle le fluorure de sodium est absorbé par la peau, chez la grenouille, a été refaite avec des doses allant de 0 gr. 015 à 5 gr. pour 500 grammes d'eau. Les phénomènes observés ont été les mêmes que ceux décrits, ils se succédaient avec plus de rapidité, dès qu'on élevait la dose de Fluorure.

L'influence du fluorure de sodium est donc la même qu'il soit injecté ou qu'il soit absorbé par la peau. Il semble tout d'abord exercer une influence sur le système nerveux central ; effets paralysants sur le cerveau, pour descendre ensuite aux membres, où il provoque une raideur musculaire telle que les grenouilles expérimentées donnent l'impression d'avoir été congelées.

Aussi, on s'est demandé, comment était provoquée cette raideur ? Était-elle due à l'action du sang sur les muscles ? Ou à son action sur les terminaisons nerveuses. Nous avons fait alors, les trois expériences suivantes :

Dans la première, nous avons pris une grenouille, après lui avoir sectionné la peau à la racine des pattes postérieures, nous l'avons plongée dans une solution de Fluorure à 1 % de façon que seules ses pattes soient dans la solution. Deux heures après la grenouille était inerte, ayant présenté les mêmes phénomènes que ceux décrits déjà ; la raideur musculaire était complète.

Dans la deuxième, nous avons ligaturé l'artère fémorale droite d'une grenouille, puis sectionné la peau de cette patte qui n'était reliée au reste du corps que par le nerf sciatique. Nous avons injecté ensuite 0 gr. 02 de Fluorure de sodium à cette grenouille. Au bout de deux heures elle était morte ; toutes les articulations et toute la musculature était raidie, à l'exception de la patte postérieure droite.

Enfin, dans une troisième expérience, nous avons injecté à une grenouille, 0 gr. 002 de Fluorure de sodium, après lui avoir sectionné les deux sciatiques. Deux heures après l'injection la bête était morte, tous les membres, tous les muscles étaient raides.

On voit donc qu'il ne suffisait pas de couper la conduite nerveuse pour empêcher cette raideur musculaire caractéristique qu'il nous a été permis d'observer.

Nous avons étudié la contraction musculaire sur le gastrocnémien. La contraction directe a eu une amplitude assez sérieusement augmentée. Nous ne pouvons rien signaler d'intéressant d'après les tracés obtenus. A part cette augmentation de l'amplitude, due probablement à l'action irritante du Fluorure de sodium sur les terminaisons neuro-musculaires.

Nous n'avons pas constaté de phénomène d'hyperexcitabilité réflexe.

Expériences sur la souris

Phénomènes généraux. — Nous avons expérimenté le Fluorure de sodium, en injections sous-cutanées, puis nous l'avons donné en ingestion.

Par la voie sous-cutanée des doses de 0 gr. 006 et même de 0 gr. 007 ont pu être injectées sans provoquer la mort, et sans produire d'autres phénomènes qu'un peu de somnolence. A partir, et au dessus de la dose de 8 milligr., après une période d'agitation, due à la douleur provoquée par la piqûre, nous avons vu succéder une période de malaise, au cours de laquelle ces petits animaux paraissaient inquiets; puis leur respiration devenait dyspnéïque, on voyait alors survenir quelques convulsions qui précédaient la mort.

Des doses de 1, 2, 3 centigrammes prises par injection ont provoqué la mort après 2 et 3 jours, et les phénomènes observés étaient les mêmes que ceux observés par la voie sous-cutanée.

EXPÉRIENCE I

Le 23 janvier, 13 h. — Nous prenons une petite souris blanche pesant 40 grammes, et nous lui injectons dans la région dorso-lombaire, 0 gr.,07 en solution à 1 pour 100.

De 13 h. à 14 h. — Aussitôt après l'injection, pendant $\frac{1}{2}$ heure l'animal court tout autour de sa cage et fait de petits sauts.

14 h. — Quelques nausées surviennent, puis l'animal reste blotti dans un coin, sans remuer.

15 h. — La petite bête a le poil hérissé; immobile, elle semble à moitié endormie.

17 h. — Même état.

Le 21 janvier. — Nous retrouvons notre souris blottie dans sa cage : elle reste immobile, elle ne mange pas.

25 janvier. — Elle paraît avoir repris son état normal.

EXPÉRIENCE II

Le 25 janvier, 13 h. — On injecte dans la région dorso-lombaire d'une petite souris blanche pesant 40 grammes, 0 gr.,008 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

De 13 h. à 14 h. — Aussitôt après l'injection, la petite souris fait entendre des plaintes, court et fait de petits sauts jusqu'à 14 heures. A ce moment, elle se caline, mais paraît inquiète.

A 15 h. — Sa respiration devient dyspneïque ; quelques gouttes de salive s'échappent de sa gueule.

A 16 h. — Elle s'affaisse sur les pattes postérieures. On la touche, on la pince, elle est incapable de s'enfuir. La tête tombe à son tour.

A 16 h. 30. — Quelques convulsions secouent le petit animal ; les membres se contractent et la mort survient à 17 h. 30.

EXPÉRIENCE III

Le 27 janvier, 13 h. — Nous injectons une souris blanche pesant 40 grammes, avec 0,009 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

De 13 à 14 h. — L'animal fait alors de petits sauts, court puis s'arrête brusquement.

A 14 h. — A ce moment, il se réfugie dans un coin de la cage ; il y reste immobile, l'air anxieux.

14 h. 30. — Quelques nausées surviennent. La respiration est très irrégulière.

15 h. — Des frissons parcourent le corps du petit animal ; quelques gouttes de salive s'écoulent de sa gueule, puis il s'affaisse brusquement ; la tête tombe aussi. Quelques convulsions apparaissent encore, et à 15 h. 30, l'animal est mort.

EXPÉRIENCE IV

Le 29 janvier. — On donne à une souris blanche pesant 39 grammes, 0 gr.,01 de Fluorure de sodium dans de la Farine.

On n'observe rien d'anormal pendant le reste de la journée.

Le 30 janvier, la petite bête paraît être moins alerte que

la veille ; elle se déplace moins souvent. On lui donne alors de la nourriture sans fluorure.

Le 31 janvier. — La petite souris reste immobile dans la cage. Blottie dans de la laine, elle semble dormir sans arrêt ; elle ne mange pas.

Le 1^{er} février. — On la retrouve redevenue telle qu'elle était avant l'expérience.

EXPÉRIENCE V

Le 5 février. — On met dans une cage deux souris blanches pesant 40 grammes chacune ; on arrose leur nourriture avec une solution de 0 gr.,02 de Fluorure de sodium. La journée se passe sans que l'on observe rien d'anormal.

Le 6 février. — Les deux souris sont blotties dans un coin de la cage et paraissent dormir.

Le 7 février. — On trouve les 2 petites bêtes mortes.

EXPÉRIENCE VI

Le 8 février. — on prend trois souris pesant 40 grammes chacune et on leur fait absorber dans de la nourriture 0 gr.,03 de Fluorure de sodium.

Chez les 3 bêtes, on n'observe rien autre qu'un peu de somnolence vers 18 heures.

Le 9 février. — Les trois souris sont bien encore vivantes dans la cage, mais elles se traînent péniblement pour se déplacer ; de la salive s'écoule goutte à goutte de leur gueule ; elles meurent à 14 h. et 15 h. environ à $\frac{1}{2}$ heure d'intervalle.

Expériences portant sur des cobayes

Nous avons essayé le Fluorure de sodium chez le cobaye en injections sous-cutanées, et en ingestion.

Les injections sous-cutanées nous ont montré que le Fluorure de sodium était un corps caustique, qu'il provoquait des escharres et que pour cette raison il ne pouvait être employé plusieurs fois de cette façon chez le même animal.

Aussi, pour essayer de produire une intoxication lente nous avons été obligé d'utiliser l'ingestion. Ce procédé était excellent, le cobaye ne pouvant pas vomir était ainsi forcé de conserver toute la quantité du sel ingéré.

Nous avons, injecté sous la peau des doses progressivement croissantes d'une solution de Fluorure de Sodium à 1 pour 100 dans l'eau distillée. Nous n'avons rien observé d'absolument anormal jusqu'à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme; l'expérience, arrêtée à cette dose laissait l'animal fatigué, mais après quelques heures on le retrouvait en bonne santé.

Après une injection égale ou supérieure à 0 gr. 20 par kilogr, le cobaye accusait de la dyspnée, une très légère augmentation de la température; de la salivation, puis l'animal restait somnolent pendant plusieurs heures, après quoi, il était complètement rétabli.

Le tableau était tout autre après injection de 0 gr. 24 par kilogramme; on observait successivement, une légère élévation de la température, une dyspnée intense une salivation abondante, puis on voyait le train postérieur s'affaïsser; des convulsions fibrillaires généralisées se produire, quelquefois même des sauts violents de tout le corps Puis la chute de la température, l'affaïssement du train postérieur et de la tête se produisaient. Enfin la contracture des membres précédait de quelques secondes la mort qui avait lieu dans le coma. L'autopsie pratiquée aussitôt révélait chaque fois une **hypérémie considérable** de toute la **musculature**.

Administré en ingestion des doses inférieures ou même égales à 0 gr. 18 par kilogr. ont pu être absorbées

sans entraîner la mort qui survenait dès que cette dose était dépassée.

A l'autopsie on retrouvait une hyperémie de toute la musculature, avec parfois quelques petites hémorragies. L'urine recueillie par ponction de la vessie contenait quelquefois de l'albumine, et révélait aussi la présence de fluorures.

EXPÉRIENCE I

Un cobaye de 650 grammes reçoit en injection sous-cutanée, dans la région dorso-lombaire, 0 gr.,05 de Fluorure de sodium dissous dans 5 c. d'eau distillée.

L'injection paraît être douloureuse, car l'animal se plaint longuement.

De 14 h. à 18 h. — Le cobaye n'a pas paru incommodé. Il avait reçu une dose de fluorure de sodium correspondant à 0,07 par kilogramme.

EXPÉRIENCE II

Le 14 décembre, 13 h. — Nous injectons à un cobaye de 650 grammes, 0 gr.,065 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100. Ce qui représente une dose de 0 gr.,10 par kilogramme.

Aussitôt après la piqûre, l'animal pousse des cris, fait de petits sauts, montrant ainsi que l'injection est douloureuse.

A 15 h. — La douleur a disparu. Le cobaye mange et ne paraît pas incommodé.

Le 14 décembre. — On constate la présence d'un escharre dans la région dorso-lombaire.

EXPÉRIENCE III

Le 15 décembre, 13 h. — Un cobaye pesant 438 grammes reçoit en injections sous-cutanées, dans la région dorso-lombaire, 0 gr.,10 de Fluorure de sodium dissous dans 10 cl. d'eau distillée.

De 13 h. à 14 h. — L'animal se déplace constamment dans sa cage et pousse de petits cris.

La température est à 37° 4.

15 h. — La respiration devient irrégulière ; quelques secousses passagères apparaissent dans les muscles du dos.

16 h. — L'animal a quelques nausées, puis de sa gueule s'écoule quelques gouttes de salive.

17 h. — Le cobaye s'est réfugié dans un coin de la cage, la température est à 36° 6, la respiration est régulière ; l'animal semble dormir.

17 h. 30. — Il reste dans cette demie somnolence ; il n'en sort qu'à 18 h. A ce moment, il mange et ne paraît plus du tout fatigué ; il avait reçu une dose de 0,22 par kilogr.

EXPÉRIENCE IV

Le 11 janvier, à 13 h. — Nous prenons un cobaye pesant 348 gr et nous lui injectons 0 gr.,08 de Fluorure de sodium dissous dans 8 cl. d'eau distillée.

L'injection est douloureuse. La température passe de 35° à 35° 5, où elle se maintient jusqu'à 14 h.

14 h. — La bête paraît inquiète ; la température est à 35°.

15 h. — Le cobaye présente une légère dyspnée, le poil est hérissé. La température tombe à 34° 2.

16 h. 10. — Le petit animal reste toujours immobile et en boule, dans un coin de la cage. Sa température est de 33° 5. La respiration est très irrégulière.

17 h. 10. — Quelques gouttes de salive s'écoulent de la gueule de l'animal. Sa température est à 32° 5. Quelques secousses passagères apparaissent dans les muscles du dos.

18 h. — La température n'a pas varié. Le cobaye immobile ne s'enfuit pas dès qu'on l'approche ; il garde la position qu'on lui donne ; il paraît plongé dans une sorte de vague torpeur.

Le 12 janvier. — Notre animal qui avait reçu une dose de 0,23 par kg., paraît avoir retrouvé son bon état ; son appétit est revenu. La température est à 35° ; mais le 13 janvier, on constate la présence d'un escharre dans la région dorso-lombaire.

EXPÉRIENCE V

Le 13 janvier, 13 h. — Nous injectons à un cobaye pesant 530 grammes, 0 gr.,12 de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

La température avant l'injection était de 36°. Quelques minutes après, elle était de 36° 8.

14 h. — L'animal paraît inquiet. La température est à 35° 5.

15 h. — La dyspnée fait son apparition; la température est à 34°.

15 h. 30. — Des secousses se présentent; elles partent de la nuque et gagnent tout le corps.

16 h. — La bête dont le poil est hérissé se couche sur le côté. La salivation apparaît.

16 h. 10. — La dyspnée s'accroît; la température est à 32°; l'animal mis sur ses pattes ne peut se tenir ni se déplacer sans tituber; les pattes de devant restent écartées.

16 h. 45. — La respiration est purement abdominale. La température est à 31°. La salive tombe goutte à goutte de la gueule de l'animal.

17 h. — Le train antérieur s'affaisse, la tête tombe; tous les membres se contractent.

A 17 h. 10. — Le cobaye est mort.

La dose injectée correspondait à 0 gr.,24 par kg.

A l'autopsie, on trouvait l'appareil respiratoire normal.

Le cœur dur, les oreillettes contenant quelques caillots de sang noir.

Le foie très engorgé de sang ainsi que les reins.

L'estomac et le tube digestif ne présentent aucune lésion.

Toute la musculature du corps est fortement hyperémique.

L'urine retirée de la vessie contient de l'albumine. On y trouve aussi la présence de fluorure.

EXPÉRIENCE VI

Le 18 décembre, 13 h. — Un cobaye de 438 grammes reçoit en injection sous-cutanée dans la région dorso-lombaire, 0 gr.,11 de Fluorure de sodium en solution, à 1 pour 100.

Après une courte période d'excitation (13 h. à 13 h. 30), l'animal se réfugie dans un coin de la cage.

14 h. — L'animal a le poil hérissé, si on le pousse, il glisse en rampant.

14 h. 30. — La respiration est dyspnéique. La température est à 32°.

14 h. 50. — La salivation commence.

15 h. — La respiration devient de plus en plus irrégulière; la bête se laisse tomber sur le côté droit; les pattes de devant

présentent quelques fibrillations ; de temps en temps, on voit quelques secousses plus fortes.

15 h. 30. — La tête est secouée par de petits mouvements de salutation ; puis elle retombe. La température est de 31°.

15 h. 40. — On perçoit à peine les mouvements respiratoires. L'abdomen est flasque.

15 h. 50. — La respiration est complètement arrêtée ; on sent encore les pulsations cardiaques.

15 h. 55. — Les membres se contractent. Le cobaye est mort.

La dose injectée représentait 0 gr.,26 par kg.

L'autopsie pratiquée après la mort montrait :

Une hyperémie de toute la musculature. Les poumons étaient congestionnés. Les reins et le foie paraissaient normaux. La rate était engorgée de sang.

Rien d'anormal dans l'estomac, ni dans tout le tube digestif.

EXPÉRIENCE VII

Le 16 décembre, 14 h. 35. — On injecte à un cobaye pesant 650 grammes, dans la région dorso-lombaire, 0 20 de Fluorure de sodium dissous dans 20 cc. d'eau distillée.

14 h. 50. — L'animal pousse des cris, sautille et court dans sa cage.

15 h. — Il paraît inquiet. La respiration devient rapide et irrégulière.

15 h. 10. — On voit survenir quelques nausées, puis des secousses dans la région buccale et sur tout le corps. L'animal reste blotti ; les poils hérissés.

15 h. 20. — La salivation apparaît ; l'animal titube en marchant et finalement tombe à plat.

15 h. 30. — Quelques contractions musculaires font relever la tête de l'animal. Le train postérieur complètement inerte paraît paralysé :

La respiration devient imperceptible. Les membres se contractent.

15 h. 35. — L'animal est mort.

La dose administrée représentait 0 gr.,30 par kg.

L'autopsie pratiquée aussitôt, nous a montré des poumons très congestionnés, avec un léger épanchement dans la cavité pleurale. Le foie, la rate, étaient engorgés de sang.

Le cœur était en systole.

L'estomac, ni l'intestin ne présentaient rien d'anormal.

Rien de particulier aux reins et aux capsules surrénales. Toute la musculature du corps était hyperémiee ; l'urine trouble dans la vessie contenait des fluorures.

EXPÉRIENCE VIII

Le 5 mars, 13 h. — On prend un cobaye de 600 grammes, et on lui fait absorber 0 gr.,10 de Fluorure de sodium en solution dans 2 cc. d'eau distillée.

On ne constate rien aussitôt après l'ingestion.

13 h. 30. — Le cobaye se réfugie dans un coin de la cage et y reste immobile jusqu'à 17 heures, à ce moment, il paraît anxieux, mais par la suite on ne constate rien autre qu'une sorte de torpeur.

Le 6 mars. — On trouve le cobaye immobile dans la cage ; il paraît être malade ; le poil est hérissé ; l'animal reste en boule et se traîne péniblement dès qu'on le pince.

Les 7, 8 et 9 mars. — Il reste dans le même état ; il ne mange presque pas.

Le 10 mars. — Il paraît complètement rétabli. Dans cette expérience, 0 gr.,18 de Fluorure de sodium en injection n'ont pas pu entraîner la mort du petit animal.

EXPÉRIENCE IX

Le 20 mars, 14 h. — Un cobaye de 520 grammes absorbe 0 gr.,09 de Fluorure de sodium en solution.

A 16 h. — L'animal a quelques nausées, puis gagne un coin de la cage dont il ne bouge plus.

17 h. — Le poil hérissé, en boule, la petite bête paraît anxieuse.

18 h. — L'animal est étendu dans la cage de tout son long ; on constate alors un peu de dyspnée.

18 h. 50. — De la gueule de l'animal, il s'écoule de la salive qui tombe goutte à goutte.

18 h. 55. — Le cobaye est flasque et inerte, sans mouvement de défense. La respiration paraît arrêtée.

A 19 h. — Il est mort.

A l'autopsie, on trouve une grande hyperémie de tous les muscles ; l'estomac est très congestionné ainsi que tout le tube digestif.

Rien dans les reins, ni dans les capsules surrénales, ni dans l'appareil pulmonaire.

Le cœur est en systole.

L'examen des urines recueillies, ne révèle pas la présence des fluorures.

La dose de Fluorure de sodium ingérée correspondrait à 0 gr.,19 par kg.

EXPÉRIENCE X

Le 22 mars, 15 h. — Un cobaye de 560 grammes absorbe 0 gr.,112 de Fluorure de sodium.

A 15 h. 20. — Quelques nausées se produisent.

15 h. 30. — La bête, le poil hérissé commence à se mettre en boule ; les nausées persistent.

15 h. 40. — Le Cobaye se couche sur le côté, les yeux mi-clos. Quelques gouttes de salive s'écoulent de sa gueule. Si on le pince, il ne peut se déplacer ; les pattes postérieures paraissent raides.

15 h. 50. — On constate de la dyspnée, puis quelques convulsions ; la bête devient inerte, le corps flasque.

16 h. — Quelques convulsions réapparaissent.

16 h. 10. — Le cobaye est mort.

A l'autopsie, on ne constate qu'une congestion intense de l'estomac, de tout le tube digestif et de tous les muscles ; tous les autres organes paraissent intacts. Rien d'anormal dans les urines.

La dose de Fluorure ingérée correspondait à 0 gr. 20 de Fluorure de sodium par kilogramme.

Comme en vient de le voir, 0 gr. 24 de Fluorure de Sodium par kilogramme, donnés en injection ou 0gr.19 en ingestion représentent des doses mortelles pour le cobaye.

A l'autopsie, dans tous les cas, les lésions sont les mêmes : hyperémie de tous les muscles ; congestion de tout le tube digestif. Nous avons essayé d'administrer au cobaye de petites doses de Fluorure de Sodium, longtemps répétées. Ce sel a pu ainsi être donné dans plusieurs cas pendant très longtemps ; c'est ainsi que

nous avons pu le donner au même animal pendant près de deux mois, mais pendant ce temps nous avons vu l'animal dépérir, puis mourir. Par contre, avec de plus faibles doses nous avons pu donner à un autre cobaye ce même sel pendant près de 4 mois; non seulement, nous n'avons pas vu dépérir l'animal, mais encore nous l'avons vu prospérer, et l'animal était en parfaite santé quand nous avons interrompu les ingestions de Fluorure de Sodium.

EXPÉRIENCE 11

Le 20 janvier. — Nous avons pris un cobaye pesant 480 gr nous lui avons fait ingérer 0 gr. 02 de Fluorure de sodium à 1 pour cent. L'ingestion d'une aussi faible quantité, n'était suivie d'aucun malaise; on ne voyait rien de changé dans l'aspect, ni dans l'allure du petit animal.

Nous avons recommencé tous les deux jours ces ingestions qui n'ont jamais été suivies par aucun malaise.

Le 1^{er} mars. — L'animal pesait 500 grammes. Nous avons continué les ingestions jusqu'au 28 avril; à cette époque nous les avons cessées; l'animal pesait alors 550 grammes, il avait reçu en tout 0.80 de Fluorure de sodium et n'avait jamais présenté aucun trouble.

EXPÉRIENCE 12

Le 10 février. — Nous prenons un cobaye pesant 680 grammes; nous lui faisons absorber 0 gr.05 de Fluorure de sodium en solutions à 1 pour 100. L'ingestion n'est suivie dans les heures qui suivent que d'une vague somnolence. Nous répétons tous les deux jours cette dose; la même somnolence est constamment remarquée, elle persiste quelquefois le lendemain de l'ingestion.

Le 5 mars. — Le cobaye ne pèse plus que 570 grammes.

Le 25 mars son poids n'est plus que de 530 grammes, l'appétit est presque nul, l'animal paraît triste.

Le 28 mars on le trouve mort sans sa cage.

A l'autopsie, on trouve des lésions dans tout l'appareil

digestif, consistant en petites ulcérations de l'estomac et de l'intestin ayant provoqué de petites hémorragies. Le foie et la rate sont très augmentés de volume.

Aucune lésion macroscopique des reins, ni de l'appareil respiratoire. Le cœur est dur, avec quelques caillots dans les oreillettes.

Chiens

Nous avons tout d'abord essayé d'administrer le Fluorure de Sodium par la voie stomaccale, mais nous n'avons dû tenir aucun compte de ces expériences, car le chien, par ses vomissements survenant dans les 20 minutes qui suivaient l'injection rendait à peu près la totalité du sel ingéré.

Les injections sous cutanées, nous ont permis de constater qu'une dose égale ou supérieure à 0 gr. 23 par kilogramme d'animal entraînait la mort; tandis que par la voie veineuse, on ne pouvait sans danger de mort atteindre ou dépasser 0 gr. 12 par kilogramme, une dose de 0 gr. 10 a suffi quelquefois à entraîner la mort de l'animal.

EXPÉRIENCE 1

Le 14 février à 14 h. 40, un chien d'un poids de 7 k. absorbe 1 gramme de Fluorure de sodium en solution à 1 pour 100.

A 14 h. 50. — Il vomit abondamment, puis ne paraît plus du tout incommodé.

Le 15 février. A 14 h. un chien de 6 k. absorbe 0 gr. 50 de fluorure de sodium en poudre, et enrobés dans une boulette de viande.

14 h. 20. Le chien vomit; il ne paraît plus incommodé par la suite.

Le 16 février, à 14 h. on donne 0 gr. 10 à un autre chien qui vomit à 14 h. 20, et ne présente plus d'autre malaise.

Toutes les expériences faites en utilisant la voie stomacale, nous ont donné les mêmes résultats chez le chien.

EXPÉRIENCE 2

Le 19 février, on prend un chien de 7 k., et on lui injecte par la voie sous-cutanée 1 gr. 35 de Fluorure de sodium en solution ; la bête se plaint longuement après l'injection.

16 h. — La douleur paraît avoir disparu, mais le chien est abattu et reste couché dans sa niche.

Le 20 février, l'animal paraît triste et somnolent.

Le 21 février, tout malaise paraît avoir disparu.

L'animal avait reçu 0 gr. 19 par kilogramme.

EXPÉRIENCE 3

Le 27 février à 14 h., à un chien de 6 k. on injecte sous la peau 1 gr. 38 de Fluorure de sodium en solution. L'animal accuse aussitôt une forte douleur.

15 h. — Il se recouche dans un coin et n'essaye plus de se relever.

16 h.30. — Mis debout, l'animal titube, il ne peut se maintenir sur les pattes.

16 h. 40. — On constate de la diarrhée sanguinolente.

17 h. — Le chien gagne sa niche et n'en bouge plus.

Le 28 février, on retrouve l'animal étendu de tout son long. La salive s'écoule en abondance de sa gueule. La tête repose sur la terre. La dyspnée est grande, le pouls petit et irrégulier.

A 9 h. le chien est mort.

Il avait reçu une dose de Fluorure de sodium correspondant à 0 gr. 23 par kilogramme..

Nous avons trouvé à l'autopsie, tous les muscles très hyperémiés, les poumons légèrement congestionnés ; quelques hémorragies dans l'estomac et dans l'intestin. Les reins, le foie, la rate paraissaient normaux.

L'urine contenait du Fluorure.

EXPÉRIENCE 4

Le 1^{er} mars à 14 h., un chien de 7 k. reçoit une injection intra-veineuse, 0, 70 de Fluorure de sodium en solution dans serum j hy iolo_ique.

A 14 h. 30, l'animal paraît inquiet, il se blottit dans un coin. La respiration est accélérée et irrégulière (80 à la minute). Le pouls est à 130.

A 15 h. 40, la salivation apparaît et persiste longtemps ; puis l'animal paraît mieux ; la dyspnée diminue.

A 17 h., l'animal est complètement rétabli. On avait injecté 0 gr. 10 de Fluorure de sodium par kilogramme. Au cours d'expériences faites avec la même dose, nous avons vu la mort survenir au bout d'une heure et demie.

EXPÉRIENCE 5

Le 2 mars à 14 h. un chien pesant 8 k.500 reçoit en injection intra-veineuse 1 gr. 20 de Fluorure de sodium en solution dans du serum physiologique.

A 14 h. 30, l'animal s'agite, se plaint et a des nausées.

Son museau est brulant, et le pouls très accéléré.

A 15 h., le chien est étendu de tout son long sur le sol ; quand on l'appelle il ne bouge pas ; on le lève, il titube et retombe. La respiration est irrégulière, le pouls petit et rapide.

A 15 h. 30, la bête a quelques frissons, tandis que de sa gueule la salive s'écoule abondamment.

15 h. 40. — L'animal reste inerte, la respiration semble être arrêtée.

16 h. — Le chien est mort.

A l'autopsie, nous avons trouvé les poumons légèrement congestionnés.

Le cœur en systole ; l'estomac, le foie et les reins ne présentaient aucune lésion visible. Les urines et la salive contenaient des Fluorure.

Nous avons étudié l'action du Fluorure de Sodium sur la pression artérielle chez le chien, et d'après les tracés que nous avons pris au cours de ces expériences nous pouvons dire, que le Fluorure de sodium a faible dose ne produit aucun effet, sur la pression artérielle, ni sur le rythme cardiaque. Lorsqu'on atteint la dose de 7 centigrammes par kilogramme d'animal, on voit survenir des troubles respiratoires. La respiration devient

Injections ulteriores solution à 4.0% Ebon 9 Klapp. chlorazone
 Mort de l'animal. État zéro, tout au bout 5 minutes après mort.



Cybernet. Vitesse 2.00 (un trait en 11 minutes 1/2)

spasmodique, rapide en même temps que surviennent des phénomènes convulsifs. Si on augmente encore la dose, atteignant au total la dose de 0 gr. 10 par kilogr. que l'on doit considérer comme toxique, on voit survenir de l'arythmie, des faux pas, des extra-systoles et l'arrêt de la respiration. L'excitation du pneumogastrique ne provoque plus les modifications habituelles de la pression ni le ralentissement cardiaque. Le Fluorure de sodium paralyse aussi le pneumogastrique.

L'équivalent toxique du Fluorure de sodium est donc de 0 gr. 24 chez le cobaye, de 0 gr. 23 chez le chien quand on le donne en injection sous-cutanée, ou de 0 gr. 10 à 0 gr. 12 chez ce dernier par la voie intra-veineuse.

L'équivalent thérapeutique serait de 0 gr. 002 environ, chez le cobaye puisque chez cet animal, ce sel, à cette dose peut être donné très longtemps.

Le Fluorure de sodium qui agit sur le système nerveux central, agit aussi sur toute la musculature, même chez les animaux à sang froid chez lesquels il provoque une raideur si caractéristique. La dyspnée qui se développe doit d'ailleurs être expliquée par cette affection musculaire qui touche également les muscles de la respiration.

L'évacuation profuse de salive qui est caractéristique aussi, nous montre encore un mode d'élimination du Fluorure de sodium.

Les cas d'intoxication chronique nous ont enfin montré des lésions de l'estomac et du tube digestif, dont il faut surtout rechercher la cause dans la causticité du fluorure de sodium.

TROISIEME PARTIE

Toxicité du Fluosilicate de Soude.

Le Fluosilicate de soude possède les mêmes propriétés antiseptiques que le Fluorure de Sodium, comme ce dernier il empêche les fermentations, mais reste d'un emploi difficile à cause de sa faible solubilité. Sa toxicité par contre est beaucoup plus grande.

Nous avons recherché les doses toxiques chez la grenouille, chez la souris, chez le cobaye et chez le chien. Partout nous avons été frappés de constater une très grande similitude avec les phénomènes observés déjà pour le Fluorure de Sodium.

Grenouilles.

Chez la grenouille, après une période d'agitation due à la pique, la bête présente quelques convulsions. Elle ne fait plus de sauts, mais les extrémités en extension ne peuvent être ramenées aussitôt, et restent un moment dans cette position. Elle réagit de moins en moins aux excitations, puis ses articulations se raidissent, comme avec le Fluorure de sodium et alors la mort survient.

Le Fluosilicate est aussi directement absorbé par la peau; son action est alors proportionnelle à la concentration de la solution.

EXPÉRIENCE 1

Le 14 février à 14 h., une grnouille reçoit en injection dans le sac lymphatique cranio-dorsal, 0 gr. 0025 de Fluosilicate de soude en solution.

— Vive agitation aussitôt après l'injection.

— De 14h. 30 à 15h. on voit apparaître des mouvements désordonnés de tous les membres.

A 16 h., la grenouille est redevenue telle qu'elle était avant l'injection.

EXPÉRIENCE 2

Le 18 février à 14h., une grenouille pesant 35 grammes reçoit en injection de la race cranio-dorsal, 0 gr. 0075 de Fluosilicate en solution.

De 14h. à 14h. 30, vive agitation. A 15h., la bête essaye de sauter, mais n'arrive pas loin ; elle s'affaisse sur les pattes antérieurs, et ne ramène pas ses cuisses.

A 17h., elle recommence à marcher, à 18h., elle est redevenue telle qu'elle était avant l'injection.

EXPÉRIENCE 3

Le 26 février, à 14h. on injecte dans le sac lymphatique cranio-dorsal, d'une grenouille pesant 35 grammes, 0 gr. 0095 de Fluosilicate de soude en solution.

Vive agitation aussitôt après.

A 14 h. 30, l'animal ouvre la gueule, à plusieurs reprises, comme s'il voulait vomir.

A 14 h.30, les mouvements du corps deviennent plus paresseux ; on peut pousser la grenouille en avant, elle se laisse glisser, mais ne saute pas.

15h. — La grenouille paraît paralysée. Mise sur le dos elle y reste. Elle n'essaye aucun mouvement de défense.

On la laisse dans cet état.

Le 27 février. Elle ne paraît pas avoir repris son état normal elle ne saute pas. Ses mouvements sont lents et maladroits.

Le 28 février, on la retrouve semblable à ce qu'elle était avant l'injection.

EXPÉRIENCE 4

Le 1^{er} mars nous injectons à une grenouille d'un poids de

35 gr. une solution de 0 gr. 01 de fluosilicate de soude. Après 10 minutes d'agitation, les mouvements deviennent paresseux, la grenouille remue la tête d'un côté et d'autre.

14 h. 50. — Les mouvements deviennent maladroits. Dès que la bête veut changer de place, il se produit des mouvements fibrillaires dans les pattes postérieures. Finalement la grenouille reste étalée à plat ventre.. Mise sur le dos, elle reprend sa position naturelle, mais très lentement.

15 h. — Quelques fibrillations se produisent dans les membres postérieurs et persistent un certain temps.

15 h. 10. — Les mouvements respiratoires sont devenus imperceptibles.

15 h. 15. — La grenouille devient rigide.

15 h. 25. — Elle est morte.

EXPÉRIENCE 5

Le 2 mars à 14 h., on met une grenouille dans un bassin avec 100 cubes, d'une solution à 1 pour 200 de Fluosilicate de soude. Au bout de 10 minutes la grenouille qui s'agitait, perd sa vivacité, ouvre la gueule toute grande, à plusieurs reprises.

15 h. — On la retire de l'eau, elle paraît alors presque paralysée. On peut la mettre sur le dos sans qu'elle puisse quitter cette position.

15 h. 10 — La raideur musculaire apparaît.

15 h. 15. — La grenouille est inerte, on ouvre le thorax, et on constate que le cœur bat encore.

15 h. 25. — Arrêt du cœur.

Souris

EXPERIENCE 1

Le 7 mars à 14 h. on prend une petite souris blanche pesant 40 grammes et on lui injecte sous la peau 0 gr. 002 de Fluosilicate de soude.

L'animal sautille, et fait entendre quelques plaintes aussitôt après l'injection à 14 h. 30. Le petit animal éprouve quelques nausées, puis se blottit dans un coin de la cage.

15 h. La respiration paraît irrégulière ; l'animal semble

anxieux ; on peut l'approcher sans qu'il n'essaye de s'enfuir.

On le laisse dans cet état.

Le 8 mars, on le retrouve complètement rétabli.

EXPERIENCE 2

Le 9 mars, à 14 h. à une petite souris blanche pesant 40 grammes, on injecte sous la peau 0 gr. 003 de Fluosilicate de soude en solution.

— Vive agitation aussitôt après la piqure.

A 15 h. 10. — La tête tombe ; la dyspnée est grande, les pattes restent écartées ; quelques gouttes de salive s'écoulent de la gueule du petit animal. A 15 h. 20 il est mort.

Cobayes

EXPERIENCE 1

Le 31 janvier à 14 h. nous prenons un cobaye de 570 gr. et nous lui injectons sous la peau 0 gr. 03 de Fluosilicate de soude en solution. La température au début de l'expérience était de 37^e 5.

— L'injection est douloureuse, l'animal se plaint longuement.

15 h. — L'animal éprouve quelques nausées, fait avec la tête quelques petits mouvements de salutation. La température est à 37^e.

16. — L'animal paraît fatigué, il reste dans un coin de sa cage sans bouger.

Le 1^{er} février, il paraît avoir repris son état normal ; il avait reçu une dose de Fluo-silicate de soude correspondant à 0y 052 par kilogramme.

EXPERIENCE 2

Le 5 février à 14 h. 40 un cobaye de 690 grammes reçoit en injection sous-cutanée, 0 gr. 041 de Fluosilicate de soude en solution à 1p. 200.

14 h. 45. — Il se produit toute une série de petits mouvements spasmodiques, dans toute la partie antérieure du corps ; quelques cris accompagnent cette agitation.

Ce phénomène persiste jusqu'à 16 h. 35.

16 h. 40. — Les secousses s'espacent, mais néanmoins elles persistent encore.

17 h. — On ne constate plus de sauts, plus d'agitation, mais on a l'apparence d'une très grande lassitude.

18 h. — L'animal se réfugie dans un coin de la cage, qu'il ne quitte guère plus. Il ne s'enfuit même plus dès qu'on veut le toucher.

18 h. 10. — La dyspnée apparaît ; quelques gouttes de salive s'écoulent de la gueule de l'animal. La respiration devient imperceptible, puis s'arrête. A 18 h. 20, l'animal est mort.

La quantité de Fluosilicate injectée, correspondait à une dose de 0y. 06 par kilogram. A l'autopsie nous avons trouvé une légère hyperémie de tous les muscles du corps.

Les poumons étaient congestionnés.

Le cœur dur. Quelques caillots se trouvaient dans les oreillettes.

L'estomac, rouge, contenait quelques filets sanguins.

Le foie était normal ainsi que la rate.

Les reins légèrement congestionnés.

EXPERIENCE 3

Le 6 février à 14 h. nous injectons 0y. 036 de Fluosilicate de soude sous la peau d'un cobaye de 525 grammes.

La bête crie et s'agite.

15 h. — Le cobaye se plaint encore ; tout le corps est agité par des petits mouvements saccadés ; la tête elle-même est secouée.

15 h. 30. — L'animal éprouve des nausées, puis va se blottir dans un coin de la cage.

15 h. 40. — La température n'est plus que de 36°. La bête a des difficultés pour se déplacer. Si on la redresse, elle titube et tombe.

15 h. 50. — La dyspnée est manifeste. La température n'est plus qu'à 35°5. La salive tombe de la gueule de l'animal.

16 h. — L'animal étendu à terre, reste inerte, le corps flasque et sans essayer le moindre mouvement de défense.

A 11 h. 10, l'animal est mort. Il avait reçu 0y. 07 de Fluosilicate de soude par kilogramme.

EXPERIENCE 4

Le 20 janvier nous prenons un cobaye pesant 750 gr. et

nous lui faisons ingérer 0 gr. 02 de Fluosilicate de soude en solution à 1/200. Nous répétons cette opération tous les deux jours.

Le 10 février nous constatons que l'animal qui a perdu l'appétit ne pèse plus que 680 grammes.

Le 1^{er} mars nous trouvons l'animal mort dans sa cage.

On trouve à l'autopsie de petites ulcérations de l'estomac ; on en trouve aussi dans l'intestin.

Le foie est augmenté de volume ainsi que la rate.

Rien de particulier dans les autres organes.

EXPERIENCE V

Le 31 janvier nous prenons un cobaye de 510 gr. et nous lui faisons ingérer 0 g. 01 de Fluosilicate de soude en solution à 1 pour 200.

Nous faisons ingérer tous les 2 jours au même animal, la même quantité de Fluosilicate de soude.

Le 28 mars nous cessons ces ingestions. L'animal est bien portant ; son appétit est bon, à aucun moment il n'a paru incommodé. A cette époque il pesait 600 grammes ; il avait absorbé plus de 0g 20 de Fluosilicate de soude.

Chiens.

Nous avons essayé de faire absorber du Fluosilicate de soude à plusieurs chiens. Mais par ce procédé, nous n'avons pas obtenu plus de succès qu'avec le Fluorure de sodium ; quelques minutes après l'injection, l'animal, par ses vomissements rendait tout le sel ingéré et ne présentait par la suite aucun sorte de malaise. Nous avons dû recourir une fois encore aux injections sous-cutanées ; mais ces injections ne pouvaient être faites plus de deux fois sur le même animal sans produire d'eschane.

EXPERIENCE 1

Un chien de 8 k. absorbe le 5 mars à 14 h. 0 gr. 05 de Fluosilicate de soude dans sa nourriture.

14 h. 10 des vomissements se produisent et se répètent jusqu'à 14 h. 20. A partir de ce moment l'animal ne paraît plus du tout incommodé.

EXPERIENCE 2

Le même chien, à jeun, absorbe à 14 h. 0 gr. 01 de Fluosilicate de soude.

A 14 h. 20. — L'animal commence à vomir, et par la suite ne paraît nullement fatigué.

EXPERIENCE 3

Le 7 mars à 14 h. un chien pesant 8 k. reçoit en injection sous-cutanée 0 gr. 48 de Fluosilicate en solution dans l'eau distillée.

A 14 h. 10. — Aussitôt après l'injection, l'animal accuse une violente douleur.

A 14 h. 30. — Il éprouve quelques nausées, puis il se couche sans paraître incommodé.

15 h. — Le chien boit, mais il paraît inquiet.

16 h. — L'animal est couché ; il ne présente rien d'anormal par la suite. Cette bête avait reçu 0 gr. 06 de Fluosilicate de soude par kilogramme.

EXPERIENCE 4

Le 9 mars à 14 h. un chien de 8 k. reçoit en injection sous-cutanée 0 gr. 56 de Fluosilicate de soude.

L'animal se plaint longuement après la piqûre.

14 h. 30. — L'animal se réfugie dans un coin, il paraît anxieux. Il éprouve quelques nausées, pousse quelques gémissements et se couche.

15 h. 40. — Le chien qui paraît très fatigué ne bouge plus dès qu'on l'appelle. La salive commence à couler de sa gueule.

17 h. — La respiration devient irrégulière, puis saccadée, quelques frissons apparaissent et secouent l'animal.

18 h. — Le chien semble dormir.

Le lendemain, l'animal paraît rétabli, mais il a de la diarrhée et ses excréments sont sanguinolents.

Il ne présente pas d'autre malaise par la suite.

Le chien avait reçu une quantité de Fluosilicate, correspondant à une dose de 0,07 par kilogramme.

EXPERIENCE V

Le 12 mars à 14 h., on fait une injection sous-cutanée de 0 gr. 64 de Fluosilicate de soude à un chien de 8 kilogramme.

De 14 h. à 14 h. 30, l'animal se plaint, s'agite, court dans toute la salle.

A 15 h. l'animal a quelques nausées et parvient à vomir quelques matières jaunâtres.

16 h. — Le chien se couche dans sa niche, où il est secoué de temps en temps par quelques frissons.

On lui présente sa nourriture qu'il ne prend pas.

17 h. — La respiration est irrégulière. La salive s'écoule de la gueule de l'animal qui reste couché.

Le 13 mars. — Le chien est étalé dans sa niche ; il ne peut se tenir sur ses pattes. A plusieurs reprises, il parvient à vomir des matières jaunes et spumeuses ; il a de la diarrhée et ses excréments contiennent un peu de sang.

A 9 h. il est agité par quelques convulsions.

A 9 h. 10 il est mort.

Ce chien avait reçu 0 gr. 08 de Fluosilicate par kilog.

A l'autopsie nous avons trouvé des poumons légèrement congestionnés.

Le cœur en systole.

L'estomac était normal, mais nous avons trouvé dans l'intestin qui était très hyperémié, de petites hémorragies.

Rien d'anormal dans les autres organes.

Le Fluosilicate de soude, est donc d'une toxicité beaucoup plus grande que le Fluorure de sodium, 0 gram. 01 chez la grenouille, puis 0 gram. 06 par kilog. chez le cobaye, 0 gram. 08 par kilog. chez le chien, représentent des doses mortelles.

Chez la grenouille, à faibles doses on observe de la torpeur, quelques fibrillations qui peuvent persister

un certain temps, et qui réapparaissent dès qu'on excite les terminaisons nerveuses. Si la dose augmente, les terminaisons motrices, et la fibre musculaire sont touchées, finalement les muscles perdent leur excitabilité et deviennent rigides. Le cœur est le dernier organe frappé.

Chez le cobaye et chez le chien, les faibles doses ne provoquent qu'une légère somnolence et des nausées,

Lorsque les doses augmentent, on voit apparaître, des convulsions, la salivation, puis des modifications du rythme respiratoire. La respiration devient spasmodique, en même temps on voit le pouls s'accélérer, et la mort survient. Le cœur survit un certain temps à l'arrêt complet de la respiration. La température, après une légère ascension au cours de la période d'agitation qui suit l'injection, baisse rapidement à mesure que l'état de l'animal s'aggrave.

Enfin le Fluosilicate pris à très faibles doses, semble n'avoir aucune action nocive, puisqu'il a pu être donné pendant longtemps, et que dans plusieurs cas nous n'avons constaté par la suite aucun malaise.

*Empoisonnements par le Fluorure, et par le Fluosilicate
de soude.*

On ne signale pas d'empoisonnements criminels par le Fluorure de sodium, dans les cas publiés c'était par erreur que ces sels avaient été absorbés O. Lüning (Chemiker Zeitung 1922, p. 75) mentionne un cas où le Fluosilicate fut employé dans un but criminel. Il s'agissait d'un ouvrier, à qui l'on avait fait absorber, dans une intention homicide du café que l'on avait additionné, d'un poison pour les rats, à base de fluosilicate de soude mais la saveur anormale de la boisson fit échouer cette tentative.

Berg a signalé un cas où l'intoxication fut provoquée par l'absorption d'une cuillerée à café de fluorure de sodium.

Stanton rapporte aussi un cas d'empoisonnement par le fluorure de sodium, qui ne fut pas suivi de mort, et dont voici les détails.

Un enfant de 10 mois, avalait, sans que personne de l'entourage y prit garde, une petite quantité de poudre, à base de fluorure de sodium, et utilisé pour conserver certains aliments. Aussitôt après, l'enfant qui avait mangé quelques instants avant d'absorber la poudre, fut pris d'un violent malaise, et commençait à vomir. Le pouls et la température, n'avaient, rien d'anormal. On pratiquait alors un lavage de l'estomac, avec une solution de Chlorure de Calcium. Au cours de cette opération on remarquait, que la soude ramenait un peu de sang. L'enfant parut mieux après le lavage d'estomac. Le jour

suivant l'urine contenait des traces d'acétone, quelques lymphocytes, mais pas d'albumine. Deux jours après, l'urine contenait des fluorures. Le 3^e jour la température s'élevait, et le pouls devenait plus rapide ; on administrait alors une purgation d'huile de ricin. Le 4^e jour la température et le pouls étaient devenus normaux ; l'urine était acide mais ne contenait pas d'albumine. 8 jours après, l'enfant quittait l'hôpital et rentrait chez lui complètement rétabli. »

Voici un autre cas d'empoisonnement par le fluorure de sodium, rapporté par Vallée.

« Une famille, composée de la grand-mère, de la mère et de quatre enfants mange des crêpes après un souper ; environ dix minutes après, tous se plaignent de gastralgie, puis surviennent des nausées et des vomissements. Un cinquième enfant n'a pas mangé de cette pâtisserie, et ne ressent aucun malaise.

L'indisposition ne dure que quelques heures et l'on croit à une indigestion ; cependant un des enfants, âgé de 19 ans, vomissait encore vers 3 heures du matin, soit sept heures après le repas.

Le lendemain, la belle sœur et la mère, âgée de trente quatre ans, se présente dans la famille, elle était à jeun, mange deux crêpes et se rend à son travail ; une heure après l'ingestion, elle ressent de violentes douleurs à l'estomac, puis surviennent des vomissements bilieux. Les souffrances durent toute la journée, et vers le soir, cette femme s'affole et fait demander un médecin au commissariat de police.

L'absorption de lait calme les douleurs ; le lendemain elle présente de la faiblesse et reste toute la journée

dans un état somnolent ; elle reprend son travail le surlendemain de l'accident.

Notons encore qu'après le départ de la belle sœur, une voisine et deux enfants ont mangé de cette pâtisserie et que tous les trois ont éprouvé les mêmes symptômes : gastralgie, nausées, vomissements.

Voici, d'après la ménagère, comment les crêpes avaient été préparées : « Après avoir moulu, un kilo-gramme de blé, dit elle, j'ai délayé dans un peu d'eau, « une demie cuillerée de carbonate de soude ». J'ai ajouté « deux cuillerées de vinaigre du ravitaillement, et j'ai « fait une pâte que j'ai fait cuire à la poêle avec un peu « de saindoux. » Une enquête du Commissaire de Police amène la mise sous scellés des trois dernières crêpes et de la poudre achetée comme bi-carbonate de soude, une instruction fut ouverte, et je fus commis pour procéder aux analyses.

Examen du produit incriminé. — La poudre est cristalline, elle n'est pas très soluble dans l'eau, sa solution ne rougit pas le phénol phtaleïne, et ne fait pas effervescence avec les acides. Si l'on ajoute de l'acide sulfurique à la poudre, il se forme un gaz fumant à l'air et corrodant le verre ; cette réaction, et d'autres nous démontrent la présence de l'acide Fluorhydrique. La recherche de la base nous conduit au sodium. Nous avons procédé à l'analyse quantitative, et nous avons dosé le fluor à l'état de fluorure de calcium : matières, 0. 9925 ; fluorure de calcium 0. 886 ; fluor 0. 431 ; Fluor pour 100, 43, 42 soit 96, 40 de Fluorure de sodium pour 100.

Humidité et impuretés par différence, 36 pour 100.

Ajoutons que la pureté du Fluorure de calcium a été contrôlée par transformation en sulfate de calcium.

En résumé, nous voyons que sept personnes d'âges différents, soixante-deux, quarante, dix-neuf, quinze et six ans ont absorbé chacune, environ 0 gr. 228 de Fluorure de sodium incorporé dans de la pâtisserie et ont présenté des phénomènes d'intoxication : gastralgie nausées, vomissements ; la durée de l'indisposition a varié de trois à six heures. Une huitième personne, âgée de trente-quatre ans, ayant mangé une quantité double de la même pâtisserie soit 0 gr. 456 de fluorure a présenté les mêmes symptômes, mais beaucoup plus accentués : vomissements bilieux et douleurs très vives qui durèrent environ 12 heures ; ils furent suivis de somnolence et faiblesses générale ; la durée de l'indisposition fut de quarante-huit heures. »

M. Sommelet rapporte aussi le cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de sodium que voici :

« Dans une ville du centre de la France, un restaurateur achetait un produit recommandé comme très efficace pour la destruction des insectes et, en particulier des cafards. Ce produit vendu sous un nom de fantaisie, était contenu dans un sac de papier, renfermant environ 1 kilog. de substance, placé lui-même dans un emballage de carton ; il affectait l'aspect d'une poudre blanche, farineuse, on fit usage, pendant quelque temps, de cet insecticide ; le restant fut mis à côté sur le rayon d'un buffet de cuisine. Dans la suite, il arriva que la femme du restaurateur passant l'armoire

en revue, remarqua ce produit, et, par oubli ou ignorance de sa destination première, le prit pour de la farine et versa le contenu du sac de papier, dans la boîte qu'elle réservait à cet aliment. Son erreur devait avoir des conséquences funestes ; ayant eu besoin, en effet de farine pour la confection d'un potage, elle puisa dans la boîte sans que son attention fut, encore cette fois éveillée ; le potage une fois préparé, fut absorbé par deux clients du restaurant, une femme déjà âgée et un homme dans la force de l'âge. La première, remarquant dès les premières cuillerées, que l'aliment servi n'avait pas sa saveur habituelle, n'en absorba qu'une petite quantité. Le second au contraire en absorba une assez grande abondance. Ces deux personnes, peu de temps après l'ingestion, présentèrent des symptômes graves d'intoxication. On intervint en administrant des vomitifs et en luttant contre l'empoisonnement par les procédés ordinaires : la femme fut assez heureuse pour sortir indemne de l'aventure, mais il n'en fut pas de même de l'homme, qui décéda après une agonie de peu de durée.

A la suite de cet événement, le parquet fut commis et inculpa le restaurateur d'homicide par imprudence. L'enquête révéla la cause probable de l'empoisonnement la farine fut incriminée, et prélevée aux fins d'analyse. N'ayant trouvé aucun alcaloïde, on put établir que la farine contenait une assez forte proportion de fluosilicate de soude. C'était ce produit qui avait provoqué la mort de l'homme ».

Ces exemples qui montrent l'action des fluorures et

fluo-silicates sur l'homme se rapprochent par les symptômes signalés des manifestations que nous avons vues dans nos expériences. Rabuteau qui avait absorbé à titre d'essai, 0 gr. 25 de Fluorure de sodium les signalait aussi, puisqu'il avait vu apparaître des nausées, légères, de la salivation, de l'anxiété épigastrique, puis un prurit qui avait persisté pendant plusieurs jours.



CONCLUSIONS

Notre étude nous a montré que l'équivalent toxique du Fluorure de sodium était de 0 gr. 23 chez le cobaye de 0 gr. 18 chez le chien par voie sous cutanée, et de 0 gr. 10 par voie veineuse. Nous avons vu qu'il était moins toxique que le Fluosilicate de soude, dont l'équivalent est de 0 gr. 06 chez le cobaye, et de 0 gr. 08 chez le chien.

Les manifestations toxiques sont presque identiques pour ces deux sels, parce qu'elles sont aussi celles de l'acide Fluorhydrique.

Une vive agitation, une somnolence marquée, des fibrillations, quelques convulsions, une forte dyspnée, une salivation profuse, tels sont les phénomènes que l'on avait déjà observés lorsque la mort se produisait.

Ces deux sels donnés à très faibles doses paraissent n'avoir aucune action nocive; mais dès que les doses s'élèvent leur action porte tour à tour, sur le système nerveux central puis sur toute la musculature. L'arrêt complet de la respiration précède toujours de quelques minutes l'arrêt du cœur.

Ces manifestations qui sont les mêmes que celles qui furent observées dans quelques empoisonnements, montrent le danger que présente l'absorption de fluorure et fluo-silicate de soude, et le danger qu'il y avait à utiliser ces produits pour conserver certains aliments.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président de la Thèse*,
RICHAUD.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

ARTHUS ET GAVELLE. — Action du Fluorure de sodium à 1 % sur une levure. (C. R. société biologie 1903).

BERG. — Fluornatrium, eil teeloffel vol, als todliche gabe Vierteljahreschrift fur gerichlhe und offentliche medecin 1921

BLAIZOT. — Toxicité et emploi thérapeutique de Fluorure de sodium. (C. R. société biologie 1903).

BATHELINEAU ET LERASEUR. — Sur l'emploi des Fluorures dans les industries basées sur les fermentations. Répertoire de Pharmacie, juin, juillet 1894.

CALEGREANU. — Sur le pouvoir anticoagulant de Fluorure de sodium. (Archive Internationale de physiologie 1904-05)

EFFRONT. — Moniteur scientifique, 1890-1891-1892-1893.

Armand GAUTHIER. — Le Fluor dans l'organisme animal. (C. R. Académie des sciences, 1913-1914).

JEAN. — Le Fluorure de sodium pour la conservation du beurre Revue internationale de falsifications 1903.

LAZZARO. — Sull azione des fluorini alcalini nelle organisme animale. Sicilia medica 1891.

RABUTEAU. — Thèse de Paris 1867.

A. ROBIN. — Les maladies de l'estomac.

STANTON ET J. KAHN. — Sodium Fluorid Poisoning. Journal of the american medical association 1915.

SCHULZ. — Archiv fur experimetelle Pathologie und Pharmatologie 1983.

SOMMELET. — Sur un cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de soude. Bulletin des sciences pharmacologiques (avril 1923).

TAPPEINER. — Archiv fur experimentelle, Pathologie un Pharmatologie 1890.

VALLÉE. — Empoisonnement par le fluorure de soduim. Journal de Pharmacie et Chimie 1920.



